

539,662

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 7 月 29 日 (29.07.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/062509 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61B 17/12

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/000135

(22) 国際出願日: 2004 年 1 月 13 日 (13.01.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-005157 2003 年 1 月 10 日 (10.01.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 鐘淵化学工業株式会社 (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308228 大阪府大阪市北区中之島3丁目2-4 Osaka (JP). 株式会社カネカメディックス (KANEKA MEDIX CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308228 大阪府大阪市北区中之島3丁目2-4 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小川 篤志 (OGAWA, Atsushi) [JP/JP]; 〒2580113 神奈川県足柄

上郡山北町山北225株式会社カネカメディックス内 Kanagawa (JP). 酒井 慎一 (SAKAI, Shinichi) [JP/JP]; 〒2580113 神奈川県足柄上郡山北町山北225株式会社カネカメディックス内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 柳野 隆生, 外 (YANAGINO, Takao et al.); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原1丁目15-5 ノスクマードビル Osaka (JP).

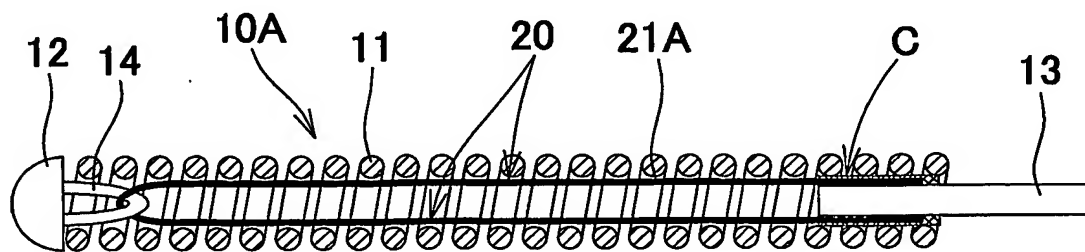
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU,

[続業有]

(54) Title: EMBOLUS FORMING IN-VIVO INDWELLING IMPLANT

(54) 発明の名称: 塞栓形成用体内留置具



(57) Abstract: The invention provides an embolus forming in-vivo indwelling implant capable of being reliably indwelled in a pre-determined region and allowing re-indwelling operation to be reliably performed, thus having high safety and high operability. The invention is an embolus forming in-vivo indwelling implant comprising an axial extension control member having a predetermined degree of tensile break strength and disposed in a coil main body having pliability, the axial extension control member being fixed to a coil through a loop made of a material thicker than a wire that constitutes an axial extension control member disposed at the far-side end of the coil main body. The axial extension control member, the loop and the coil main body are preferably made of the same metal material, such as platinum alloy, and the axial extension control member is preferably formed of stranded wire.

(57) 要約: 本発明は、所定部位に確実に留置させることができると共に、再留置操作を確実に実行することができ、従って、高い安全性および高い操作性を有する塞栓形成用体内留置具を提供する。本発明は、柔軟性を有するコイル本体の内部に、所定の大きさの引張破断強度を有する軸方向伸張規制部材が配設されてなり、当該軸方向伸張規制部材がコイル本体の遠位側端部に配設され軸方向伸張規制部材を構成する線材よりも太い材料で形成されたループを介してコイルと固定される塞栓形成用体内留置具である。軸方向伸張規制部材とループ及びコイル本体は、白金合金等の同じ金属材料で形成されることが好ましく、軸方向伸張規制部材は撚り合わせた撚線により形成されることが好ましい。

WO 2004/062509 A1



MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

塞栓形成用体内留置具

5 技術分野

本発明は塞栓形成用体内留置具に関し、詳しくは、例えば、血流の改変や遮断、および病変部の塞栓に用いられる塞栓形成用体内留置具に関する。

背景技術

- 10 この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、例えば次のものがある。

【特許文献 1】 特許第 3 0 2 3 0 7 6 号公報

【特許文献 2】 特許第 2 9 0 9 0 2 1 号公報

【特許文献 3】 特開平 8 - 1 8 7 2 4 8 号公報

- 15 【特許文献 4】 特表 2 0 0 2 - 5 0 7 9 0 2 号公報

- 現在、動脈瘤などに対する侵襲性の少ない治療法として、塞栓形成用体内留置具を動脈瘤内に留置する血管塞栓術が知られている。この血管塞栓術において、動脈瘤内に留置された塞栓形成用体内留置具は血液流に対する物理的な障害となるとともに、当該塞栓形成用体内留置具のまわりに血栓が形成されること
- 20 によって、動脈瘤破裂の危険性を減少させることができる。

かかる塞栓形成用体内留置具は、例えば、塞栓形成用体内留置具の端部に離脱可能に接続されている押出手段（誘導子）により適宜のカテーテルを介して所定部位に導入され、当該所定部位において離脱されて留置されることにより使用される。

- 25 而して、このような塞栓形成用体内留置具には、以下に示す特性など種々の特性が要求される。

（１）例えば血管や動脈瘤などの適用部位に対して過大な負荷を与えることによって血管や動脈瘤の壁面を突き破る、などの問題を生じさせることなく留置操作を行うために必要とされる高い柔軟性を有するものであることが要求され

る。

また、例えば血管塞栓術の実施後において、経時的な形状変化によって隙間が生じ、再灌流が生じること（コンパクション）を防止するために、留置操作時において適用部位の僅かな隙間に対しても容易に押し込むことができ、単位
5 体積当たりの塞栓形成率（所定部位における塞栓形成用体内留置具の占有率）を可及的に高める、という観点からも、高い柔軟性を有するものであることが必要とされる。

（２）カテーテル内から押し出されて、一旦、所定部位に配置された後に、これを回収して位置修正する再留置操作を確実に行うことができるよう、コイルが無制限に伸びることを防止または抑制する機能を有するものであること、
10 すなわち、例えばカテーテルの先端縁に引っかかるなどしてコイルが伸張することによって、当該コイルを回収することが困難となったり、適用部位を傷つけてしまうおそれがあるので、このような問題が生ずることがないような構成のものであることが要求される。

（３）コイルの伸張を防止または抑制する手段として、コイル内部に軸方向への伸張規制部材を両端に固定するなどの方法が取られるが、前記の理由により高い強度を有すると同時に柔軟性が必要とされる。即ち、操作時の安全性をより高めるために伸張規制部材には他材料と比較して強度が高い金属材料が好ましく用いられるが、コイルの柔軟性を損なわないために、必要な強度を満た
20 した上で可及的に細い線材を用いて柔軟性が確保できることが必要とされる。

（４）生体に対して安全な材料を用いることが必要である。生体に対する安全性の観点からも、コイルや伸張規制部材には他材料よりも長期間生体内に留置した際に安定な金属材料が好ましく用いられる。さらに、コイルと伸張防止部材の固定方法としては接着剤やろう材といった異種材料が付加されることを
25 避けるため、溶接法が好ましい。

しかし、伸張規制部材をコイルに溶接した場合、溶接部分において伸張規制部材が焼鈍により極端な強度低下を生じるため、伸張規制部材として必要な強さを得るためには伸張規制部材の断面積を十分に大きくする必要があり、結果として塞栓形成用体内留置具の柔軟性が損なわれるという問題があった。

発明の開示

本発明は、以上のような事情に基づいてなされたものであって、その目的は、体内における所定部位に導入して留置させる為に必要となる高い柔軟性を有すると共に、例えば、一旦配置された後に回収して位置修正する再留置操作を行う場合であっても、コイルが無制限に伸びることを防止または抑制することにより体内留置具の再留置操作を安全に実行することができ、従って、高い安全性および高い操作性を有する塞栓形成用体内留置具を提供することにある。

本発明の塞栓形成用体内留置具は、金属からなるコイルを備え、このコイルの遠位側端部に略半球状の丸みを帯びた頭部を有し、該頭部からコイルの近位側端に向かって当該コイルの内部にループが配設されているコイルにおいて、当該コイルの内部において少なくとも1本の、当該ループを形成する線材よりも細い線材からなる軸方向伸張規制部材が当該コイルのコイル軸方向に伸び、当該ループを挿通した後、その両端が近位側端部に直接または間接的に固定されることにより配設されることを特徴とする。

本発明の塞栓形成用体内留置具においては、軸方向伸張規制部材が、コイルと同じ金属材料からなることが好ましく、コイルや軸方向伸張規制部材が白金合金よりなることが好ましい。また、軸方向伸張規制部材が複数の金属線材が撚り合わされてなる撚り線により構成されていることが好ましい。

また、本発明の塞栓形成用体内留置具は、コイルがさらにらせん状に巻回されて二次コイルが形成されるなどの二次成形されてなる構成とすることができる。

また、本発明の塞栓形成用体内留置具では、ループはコイルの遠位側端部のみに配置するだけでなく、近位側端部のみ、または遠位側端部と近位側端部の両方に配置しても良い。

本発明の塞栓形成用体内留置具に用いる軸方向伸張規制部材としては金属材料が用いられ、コイルの遠位側端部において軸方向伸張規制部材よりも太い線材によるループを形成し、ループ内に軸方向伸張規制部材を挿通して引っ掛けることにより固定したことで、直接溶接した場合のように軸方向伸張規制部材

の溶接部分が焼鈍により強度低下を生じることがないので、軸方向伸張規制部材として必要な強度を得る上で十分に細い線材を用いることができ、体内留置具を高い柔軟性を有するものとして構成することができる。従って、留置操作を行うに際して高い操作性が得られ、例えば適宜のカテーテルを介して所定部位に確実に導入して留置させることができる。

さらには、コイルの軸方向への応力として瞬間的に強い衝撃が加わった場合に、軸方向伸張規制部材がループを介してコイルの遠位側端部に固定されているため、ループと軸方向伸張規制部材の交差部分にたわみにより若干の寸法的余裕が生じるので、この寸法的余裕により衝撃を緩和する効果を有する構成とすることができ、結果としてコイルの伸張防止機構としての耐衝撃性の向上に寄与させることもできる。また、軸方向伸張規制部材が、複数の金属線材が撚り合わされた撚線により構成された場合は、撚線構造自体が耐衝撃性を有するので、相乗的にコイルの伸張防止機構としての耐衝撃性を、一層向上させることができる。

一方、軸方向伸張規制部材の材質をコイルと同じ材質の金属で構成することにより、溶接による固定が容易であり、生体内環境において異種金属材料間の接触で生じるガルバニック腐食の発生を防止することができ、長期留置時の生体に対する安全性をより一層高めた構成とすることができる。さらに、コイルや軸方向伸張規制部材を白金合金のような生体内において安定な金属で構成することにより、長期留置時の生体に対する安全性を、一層向上させることができる。

上記作用は、ループを遠位側端部に設けた場合だけではなく、近位側端部、更に遠位側端部と近位側端部の両方に設けた場合も同様である。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明の塞栓形成用体内留置具の一例における構成の概略を示す説明用断面図である。

第2図は、本発明の塞栓形成用体内留置具の他の例における構成の概略を示す説明用断面図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について、図面を参照しながら詳細に説明する。

＜実施形態＞

5 第1図は、本発明の塞栓形成用体内留置具の一例における構成の概略を示す説明用断面図である。

この塞栓形成用体内留置具（以下、単に「体内留置具」という。）10Aは、好ましくは柔軟性を有する金属コイル11を備え、この金属コイル11の遠位側端部（第1図において左端部）には、略半球状の丸みを帯びた頭部12が設けられており、また、金属コイル11の近位側端部には、金属コイル11を保持する例えばロッド状の保持部材13が、その一部が金属コイル11の近位側端部における内周面に固定された状態で、金属コイル11の近位側端縁よりコイル軸方向外方（第1図において右方）に突出して伸びるよう設けられている。尚、本願の塞栓形成用体内留置具において、略半球状の丸みを帯びた頭部12
15 に対し、血管を傷付けない他の形状を採用することも可能である。

保持部材13は、金属コイル11を適宜のデリバリーワイヤーやカテーテルなどに対して連結または離脱可能な状態とされている。

体内留置具10Aを構成する金属コイル11は、一般的には金属線材がらせん状に巻回されて構成されており、このような金属線材としては、人体内に長期間留置させた際に人体に対して、貴金属のように化学的に安定なもの、生体内で表面に不動態膜を形成し化学的に安定化するもの、さらには毒性の低いもの（生体適合性を有するもの）の中から選択することができ、例えば白金、金、チタン、タングステンおよびこれらの合金、ステンレス鋼等を例示することができるが、生体内における化学的安定性と強度や弾性の物理的特性及び加工性を兼ね備えていることから、白金－タングステン等の白金合金を用いることが
25 好ましい。

既述のように、体内留置具10Aを構成する金属コイル11は、柔軟性または可撓性を有することが好ましく、金属コイル11を構成する金属線材の材質によっても異なるが、以下に示すような構成のものであることが好ましい。

例えば、金属コイル 11 を構成する金属線材の直径（素線径）が $10 \sim 120 \mu\text{m}$ 、金属コイル 11 のコイル径が $100 \sim 500 \mu\text{m}$ 、コイル長が $2 \sim 500 \text{mm}$ である。

この体内留置具 10A においては、金属コイル 11 の内部（管腔内）において、略半球状の頭部 12 に金属コイル 11 の近位側に向かって金属ループ 14 が溶接されており、その金属ループ 14 に挿通し、例えば 1 本の金属ワイヤー 21A よりなる金属線材により構成されてなる軸方向伸張規制部材 20 の、その一端および他端が当該金属コイル 11 の近位側端部に固定され、全体が金属コイル 11 のコイル軸方向に伸び、これにより軸方向伸張規制部材 20 が緊張するまでの範囲内で金属コイル 11 が伸張自在な状態で配設されている。ここに、第 1 図において格子パターンによるハッチングが施されている個所（矢印 C で示す）は、金属ワイヤー 21A の固定個所を示している。尚、本願の塞栓形成用体内留置具において、金属ループ 14、軸方向伸張規制部材 20 をポリマーにて形成することも可能であるが、安全性（生体内における化学的安定性、強度や弾性の物理的特性）の点から、金属で形成することが好ましい。

金属ループ 14 及び軸方向伸張規制部材 20 を構成する金属ワイヤー 21A は、少なくとも金属コイル 11 がそのコイル軸方向の伸張によって永久変形されるのに要する最小応力より大きい引張破断強度を有するものとされる。金属ワイヤー 21A は、実際には金属コイル 11 がコイル軸方向に無制限に伸びることを確実に防止すると共に金属コイル 11 それ自体の柔軟性を阻害しないものとするために、金属ワイヤー 21A を構成する金属線材に固有の引張破断強度が高いものを、軸方向伸張規制部材 20 が所期の強度を有するものとなるよう、その断面積が可及的に小さくされた状態のものにより構成されている。

具体的には、金属ワイヤー 21A 及び金属ループ 14 は、当該金属ワイヤー 21A を構成する金属線材に固有の引張破断強度が例えば 700N/mm^2 以上、より好ましくは $900 \sim 5000 \text{N/mm}^2$ のものにより構成されていることが好ましく、このような金属線材の具体例としては、例えば白金、金、チタン、タングステンおよびこれらの合金、ステンレス鋼等を例示することができるが、これらのうちでも、生体内における化学的安定性と強度や弾性の物理

的特性及び加工性を兼ね備えていることから、白金－タングステン等の白金合金を用いることが好ましく、さらには、金属コイル 11 と同じ金属材料、例えば白金－タングステン等の白金合金で構成することにより、生体内環境において異種金属材料間の接触で生じるガルバニック腐食の発生を防止することができ、長期留置時の生体に対する安全性をより一層高めることができるので好ましい。

金属ワイヤー 21A は、その直径（線径）が、例えば $25\mu\text{m}$ 以下、より好ましくは $5\sim 20\mu\text{m}$ である丸線または角線、あるいは板厚 $2\sim 20\mu\text{m}$ である平線などの線材により構成されているものであることが好ましい。また、これらの金属ワイヤーを捻り合わせた撚線により構成された場合は、撚線構造自体が耐衝撃性を有するので、コイルの伸張防止機構としての耐衝撃性を、向上させることができるので好ましく、さらには金属ワイヤー 21A を金属ループ 14 に挿通せしめた後に更に捻り撚った構造とすることにより、耐衝撃性が一層向上するため好ましい。

金属ループ 14 を構成する金属線材は、形成したループが金属コイル 11 の内部に設置でき、さらに頭部 12 への溶接時の熱による焼鈍で強度低下した場合でも、金属ワイヤー 21A の軸方向引張破断強さよりも幾分高い強度（調整することは難しいが、同一の強度とすることも可能である）を有する程度に大きい寸法を有していればよく、金属ワイヤー 21A を構成する線材よりも太い丸線または角線、あるいは断面積の大きい平線などの線材により構成されているものであることが好ましい。尚、本願の塞栓形成用体内留置具において、金属ループ 14 を構成する金属線材として、金属ワイヤー 21A の軸方向引張破断強さよりも軸方向引張破断強が大きいものを使用することが必要であるが、これを達成するために金属ワイヤー 21A の組成を強度の高いものに変更し、金属ワイヤー 21A と同径かこれよりも細く形成することも可能である。但し、この場合はガルバニック電極を生じない様に考慮するか、これが生じても問題のない用途に限定して使用することが好ましい。

また、金属ワイヤー 21A を挿通せしめた後に金属ワイヤー 21A を緊張させた場合、金属ループ 14 の断面構造が鋭角であると金属ワイヤー 21A の破

断のプロセスに応力集中点を提供することになり、破断強さが若干低下するので、断面構造に鋭角な部分を有しない、楕円や真円の丸線であることが角線よりも好ましい。また、金属ループ 14 の長さは特に規制されるものではないが、金属コイル 11 の柔軟性が所期の強度を有するものとなるよう、金属コイルの長さに対して可及的に短くされた状態のものにより構成されることが好ましい。

この体内留置具 10A における軸方向伸張規制部材 20 は、金属ワイヤー 21A の材質および線径などの構成が特定された軸方向伸張規制部材 20 全体の引張破断強さが例えば 0.1 N 以上、より好ましくは 0.2 ~ 1 N であることが好ましい。ここにおける「引張破断強さ [N]」とは、例えば金属ワイヤー 21A の材質や線径などの構成が特定された軸方向伸張規制部材 20 についての固有の値であって、この特定の軸方向伸張規制部材 20 が破断されるのに必要とされる最大荷重で示されるものである。第 1 図に示す体内留置具 10A における軸方向伸張規制部材 20 全体の引張強さは、実質上、金属ワイヤー 21A を構成する金属線材に固有の引張破断強度の約 2 倍に相当する。

金属ループ 14 と略半球状の丸みを帯びた頭部 12 との固定手段は溶接が用いられるが、その溶接手段は特に限定されるものではなく、例えば抵抗溶接、MIG、TIG、レーザー及びこれらの方法を不活性ガス雰囲気中で行う等の一般に用いられる方法を採用することができる。

金属ワイヤー 21A の両端と金属コイル 11 の近位側端部との固定手段は特に限定されるものではなく、例えば接着剤による接着、溶接や介在物を含むことによる溶着、機械的にかしめる等の圧着、物理的な連結、結紮およびその他の手段を用いることができる。

以上においては、軸方向伸張規制部材 20 を構成する材料として金属ワイヤー 21A が用いられた実施形態について説明したが、軸方向伸張規制部材 20 は、金属コイル 11 がそのコイル軸方向の伸張によって永久変形されるのに必要とされる最小応力より大きい引張破断強度を有するものであると共に、金属コイル 11 それ自体の柔軟性を阻害しないものであれば、種々の構成をとることができる。

例えば、第 2 図に示されているように、軸方向伸張規制部材 20 を、複数の

金属ワイヤーが緩く撚り合わされて形成されてなる撚り線 2 1 B により構成することができ、さらには金属ワイヤー 2 1 B を金属ループ 1 4 に挿通せしめた後に更に捻り撚った構造とすることができる。金属ワイヤーの各々を構成する材料としては、第 1 図に示す体内留置具 1 0 A における金属ワイヤー 2 1 A を
5 構成する材料として例示したものを用いることができる。

この場合には、撚り線 2 1 B を構成する金属ワイヤーの各々が、第 1 図に示す体内留置具 1 0 A における金属ワイヤー 2 1 A と同じ金属線材を用いた場合であれば、その直径（素線径）を、第 1 図に示す体内留置具 1 0 A における金属ワイヤー 2 1 A のそれより小さいものとすることができる。

10 具体的には、各々の金属ワイヤーの直径の大きさは、撚り合わせられる金属ワイヤーの数量や材質等によっても異なるが、例えば撚り線 2 1 B 全体の引張破断強さが例えば 0. 1 N 以上となるよう適宜設定することができる。

以上のような体内留置具 1 0 A は、直線状の一次的な形態を有したままの状態でも使用することができるが、所定部位における操作性や塞栓形成能を向上
15 させる観点から、例えば直線状の金属コイル 1 1 よりなるコイルがさらにらせん状に巻回されて二次コイルが形成されてなる状態、例えば「S」字状または「J」字状、立体構造あるいはその他の二次的な形態に賦形された状態で使用されることが好ましい。

以下に、上記の体内留置具 1 0 A の使用方法について、例えば動脈瘤の治療
20 に適用する場合を例に挙げて説明する。

まず、穿刺針を用いて経皮的に血管内に適宜のカテーテルを挿入し、動脈瘤の入口にカテーテルの先端が到達するように配置させ、予め例えば二次コイル状などの二次的な形態に賦形された体内留置具 1 0 A をガイドワイヤの先端に離脱可能に取付けた後、体内留置具 1 0 A を直線状に引き伸ばして一次的な形
25 態（第 1 図および第 2 図に示す形態）に戻した状態においてガイドワイヤをカテーテル内に挿入して進行させ、そして、体内留置具 1 0 A をカテーテルの先端から押し出すことによりこれを動脈瘤内に配置させる。

ここに、ガイドワイヤに対する体内留置具 1 0 A の離脱方法としては、（1）体内留置具 1 0 A における保持部材 1 3 とガイドワイヤとを機械的に係合させ

て機械的に着脱させる構造とする方法、(2)例えばモノポーラ高周波電流を供給することにより、体内留置具 10 A における保持部材 13 を高周波電流によって発熱させて溶融・切断し、これにより、ガイドワイヤから離脱されるよう、通電により電解分離させる構造とする方法などが挙げられる。

- 5 体内留置具 10 A は、カテーテルから押し出されると二次コイル状に復元されて三次元的に絡まったような形状となる。この状態において、体内留置具 10 A が動脈瘤内に完全に挿入されていることを放射線透視によって確認した後、体内留置具 10 A をガイドワイヤの先端から切り離して留置させる。

- 10 複数の体内留置具 10 A を用いて上記のような操作を必要に応じて繰り返して行い、動脈瘤内を複数の体内留置具 10 A によって埋めつくして血栓を形成することにより、血液の動脈瘤内への流入が阻止され、その結果、動脈瘤の破裂を確実に防止することができる。

- 15 而して、本発明の体内留置具 10 A によれば、金属コイル 11 の遠位側端部に配置された頭部 12 に軸方向伸張規制部材 20 よりも太い線材による金属ループ 14 が溶接され、該ループ 14 内に軸方向伸張規制部材 20 を構成する金属ワイヤー 21 A を挿通して引っ掛けることにより、当該軸方向伸張規制部材 20 を金属コイル 11 の遠位側端部に固定したことで、軸方向伸張規制部材 20 を直接金属コイル 11 の遠位側端部に溶接した場合のように溶接部分が焼鈍により強度低下を生じることがないので、伸張防止機構として必要な強度を得る上で十分に細い線材を用いることができ、体内留置具を高い柔軟性を有するものとして構成することができる。従って、留置操作を行うに際して高い操作性が得られ、例えば適宜のカテーテルを介して所定部位に確実に導入して留置させることができる。

- 25 しかも、上記のような留置操作においては、体内留置具 10 A を所定部位における適正な位置に配置するために、一旦配置された体内留置具 10 A をカテーテル内に引き戻すことにより回収して留置操作をやり直すことが必要とされる場合があるが、本発明の体内留置具 10 A によれば、金属ワイヤー 21 A は、実際には金属コイル 11 がコイル軸方向に無制限に伸びることを確実に防止すると共に金属コイル 11 それ自体の柔軟性を阻害しないものとするために、金

属ワイヤー 2 1 A を構成する金属線材に固有の引張破断強度が高いものを、軸方向伸張規制部材 2 0 が所期の強度を有するものとなるよう、その断面積が可及的に小さくされた状態のものにより構成されているため、初期の強度を有しかつ柔軟である。従って、当該体内留置具 1 0 A の回収を含む再留置操作を確
5 実に行うことができ、体内留置具を高い安全性を有するものとして構成することができる。

さらには、金属コイル 1 1 の軸方向への応力として瞬間的に強い衝撃が加わった場合に、軸方向伸張規制部材 2 0 が金属ループ 1 4 を介して金属コイル 1 1 の遠位側端部に固定されているため、金属コイル 1 1 の全長に対して軸方向
10 伸張規制部材 2 0 のたわみにより若干の寸法的余裕が生じるので、この寸法的余裕により衝撃を緩和する効果を有する構成とすることができ、結果として金属コイル 1 1 の伸張防止機構としての耐衝撃性の向上に寄与できる。

また第 2 図に示されているように、軸方向伸張規制部材 2 0 が、複数の金属線材が撚り合わされた撚線により構成された場合は、撚線構造自体が耐衝撃性を有するので、相乗的にコイルの伸張防止機構としての耐衝撃性を、一層向上
15 させることができ、さらには金属ワイヤー 2 1 A を金属ループ 1 4 に挿通せしめた後に更に捻り撚った構造とすることができる。

一方、軸方向伸張規制部材 2 0 の材質を金属コイル 1 1 と同じ材質の金属で構成することにより、溶接による固定が容易であり、生体内環境において異種
20 金属材料間の接触で生じるガルバニック腐食の発生を防止することができ、長期留置時の生体に対する安全性をより一層高めた構成とすることができる。さらに、金属コイル 1 1 や軸方向伸張規制部材 2 0 を白金合金のような生体内において安定な金属で構成することにより、長期留置時の生体に対する安全性を、一層向上させることができる。

25 以上、本発明の好適な実施形態について説明したが、本発明は上記の態様に限定されるものではなく、第 1 図に示す構成の体内留置具 1 0 A において、軸方向伸張規制部材 2 0 は、金属ワイヤーがらせん状に巻回されてコイル状に形成されてなるもの、あるいは金属ワイヤーがジグザグ状またはリボン状等に賦形されてなるものにより構成することができる。

このような場合には、金属コイル 11 のコイル軸方向の伸び量が一定以下の大きさに規制されると共に、体内留置具が所定の柔軟性を有するものとなるよう、金属ワイヤーにより形成されるべきコイル体のコイル径、コイル長およびその他の構成を設定すればよい。

5 <実験例>

以下、本発明の体内留置具による作用効果を確認するために行った実験例について説明する。

【0057】

〔製造例 1〕

- 10 素線径 $40\mu\text{m}$ の白金－タングステン合金線材により形成された金属コイル（コイル径： $250\mu\text{m}$ 、コイル長： 30mm ）の遠位側端部に、同様に白金－タングステン合金線材により形成された素線径 $30\mu\text{m}$ 、全長 2mm の金属ループを近位側に向かって挿入し、コイル端部と金属ループを酸化防止等の目的でアルゴン－ヘリウム混合ガス存在下で TIG 溶接により溶接した。この際、
- 15 金属コイルの遠位側端部に金属ループを溶接することによって金属の表面張力により略半球状の丸みを帯びた頭部が金属コイルの遠位側端部に自然に形成される。この金属ループの内部に軸方向伸張規制部材として素線径 $12\mu\text{m}$ 、全長 60mm の白金－タングステン合金線を挿通し、この白金－タングステン合金線の両端を保持部材と金属コイルの内表面の間に導入し、間隙を接着剤で充
- 20 填することにより金属コイルと白金－タングステン合金線を固定し、第 1 図に示されているような、白金－タングステン合金線がコイル遠位側端でループにより固定されている体内留置具を製造した。これを「留置具 1」とする。

〔製造例 2〕

- 製造例 1 において、コイル、金属ループ、軸方向伸張規制部材を形成する材
- 25 料の白金－タングステン合金を白金－イリジウム合金に変え、軸方向伸張規制部材を素線径 $7\mu\text{m}$ 、全長 60mm の白金－イリジウム合金線材 3 本を緩く撚り合わせてなる撚り線により構成し、軸方向伸張規制部材を金属ループに挿通した後さらに捻った撚り線にしたのち、軸方向伸張規制部材の両端を保持部材 13 と共にコイルの近位端部に縮径されるようにかしめたことの他は製造例 1 と

同様にして、第2図に示されているような構成の体内留置具を製造した。これを「留置具2」とする。

〔比較製造例1〕

軸方向伸張規制部材を、通常の状態における金属コイルのコイル長と同じ全長（30mm）で、素線径12 μ mの白金-タングステン合金により構成し、軸方向伸張規制部材の一端をコイルの遠位側端部に直接溶接し、片端を保持部材と金属コイルの内表面の間に導入し、間隙を接着剤で充填することにより金属コイルと固定した。他は製造例1と同様にして、体内留置具を製造した。これを「比較用留置具1」とする。

〔比較製造例2〕

軸方向伸張規制部材を、通常の状態における金属コイルのコイル長と同じ全長（30mm）で、素線径30 μ mの白金-タングステン合金により構成し、軸方向伸張規制部材の一端をコイルの遠位側端部に直接溶接し、片端を保持部材と金属コイルの内表面の間に導入し、間隙を接着剤で充填することにより金属コイルと固定した。他は製造例1と同様にして、体内留置具を製造した。これを「比較用留置具2」とする。

〔比較製造例3〕

金属ループや軸方向伸張規制部材を配置せず、コイルのみを保持部材に取り付け、他は製造例1と同様にして体内留置具を製造した。これを「比較留置具3」とする。

以上のようにして製造された留置具1～2および比較用留置具1～3の各々について、（1）コイル軸方向への塑性変形に要する最大荷重＝軸方向伸張規制部材のコイル軸方向に対する引張破断強さ（特定の構成のものにおける引張破断強度）、および（2）留置具全体の柔軟性を評価した。結果を、下記表1に示す。

軸方向伸張規制部材の引張破断強度は、引張圧縮試験機「ストログラフE-LL」〔（株）東洋精機製作所製〕を用い、常温環境下において、留置具における金属コイルの両端をチャッキングして、ロードセルスケール2.5NFS、引張速度100mm/minの条件で引張試験を行うことにより得られたもので

ある。

また、留置具全体の柔軟性は、比較留置具 3 と手感及び留置具の一端を把持した時の垂れ下がり具合を外観により比較することで評価した。

表 1 体内留置具の永久変形応力と留置具全体の柔軟性

	軸方向伸張規制部材の引張破断強度 〔N〕	留置具全体の柔軟性 〔手感・外観〕
留置具 1（発明）	0. 6 4	比較用留置具 3 と同等で極めて柔軟
留置具 2（発明）	0. 6 2	比較用留置具 3 と同等で極めて柔軟
比較用留置具 1	0. 0 8	比較用留置具 3 と同等で極めて柔軟
比較用留置具 2	0. 6 0	比較留置具 3 よりも相当に硬く、使用に適さない
比較用留置具 3	0. 0 7 ※	極めて柔軟

5 ※永久変形応力（降伏応力）

10 以上の結果より、本発明に係る体内留置具（留置具 1～2）によれば、軸方向伸張規制部材を十分に高い引張破断強度を有するものとして構成することができ、これにより、金属コイルのコイル軸方向に対する伸張を規制することができ、しかも体内留置具を高い柔軟性を有するものとして構成することができ、従って、留置操作を行うに際して高い操作性および高い安全性が得られることが確認された。

15 ここに、金属コイル（コイル）の伸び率が降伏点を越えない大きさであれば、金属コイルは弾性領域内で変形されるため、金属コイルにかかる負荷が解放されることにより元の状態に復元させることができ、実用上、金属コイルの特性が損なわれることがないが、再留置操作を行うに際しては、金属コイルがその伸び率ができる限り小さい状態のものであることが望ましい。

20 これに対して、比較用留置具 1 においては、留置具として十分な柔軟性は有しているが、コイルに対して軸方向伸張規制部材を直接溶接したことで強度低下を生じ、所望の強度が得られなかったことにより、体内留置具の留置操作中にコイルが伸張してしまう可能性が高いと推察する。

さらに、比較用留置具 2 においては、軸方向伸張規制部材を直接溶接した場合の強度低下を見込んで線径の大きい線材を軸方向伸張規制部材として用いた

ので、軸方向伸張規制部材が十分に高い引張破断強度を有するものであり、実質上、金属コイルがコイル軸方向に伸張されることがないが、留置具全体の柔軟性が著しく低いものであり、体内留置具の留置操作を確実に行うことが困難になる場合があるものと想定される。

5

産業上の利用可能性

本発明の塞栓形成用体内留置具によれば、コイルの遠位側端部において軸方向伸張規制部材よりも太い線材によるループを形成し、ループ内に軸方向伸張規制部材を挿通して引っ掛けることにより固定したことで、直接溶接した場合のように軸方向伸張規制部材の溶接部分が焼鈍により強度低下を生じることがないので、軸方向伸張規制部材として必要な強度を得る上で十分に細い線材を用いることができ、結果として体内留置具を高い柔軟性を有するものとして構成することができる。従って、留置操作を行うに際して高い操作性が得られ、例えば適宜のカテーテルを介して所定部位に確実に導入して留置させることができる。

15

さらには、コイルの軸方向への応力として瞬間的に強い衝撃が加わった場合に、軸方向伸張規制部材がループを介してコイルの遠位側端部に固定されているため、コイルの全長に対して軸方向伸張規制部材のたわみにより若干の寸法的余裕が生じるので、この寸法的余裕により衝撃を緩和する効果を有する構成とすることができ、結果としてコイルの伸張防止機構としての耐衝撃性の向上に寄与できる。また、軸方向伸張規制部材が、複数の金属線材が撚り合わされた撚線により構成された場合は、撚線構造自体が耐衝撃性を有するので、相乗的にコイルの伸張防止機構としての耐衝撃性を、一層向上させることができる。

20

一方、軸方向伸張規制部材の材質をコイルと同じ材質の金属で構成することにより、溶接による固定が容易であり、生体内環境において異種金属材料間の接触で生じるガルバニック腐食の発生を防止することができ、長期留置時の生体に対する安全性をより一層高めた構成とすることができる。さらに、コイルや軸方向伸張規制部材を白金合金のような生体内において安定な金属で構成することにより、長期留置時の生体に対する安全性を、一層向上させることがで

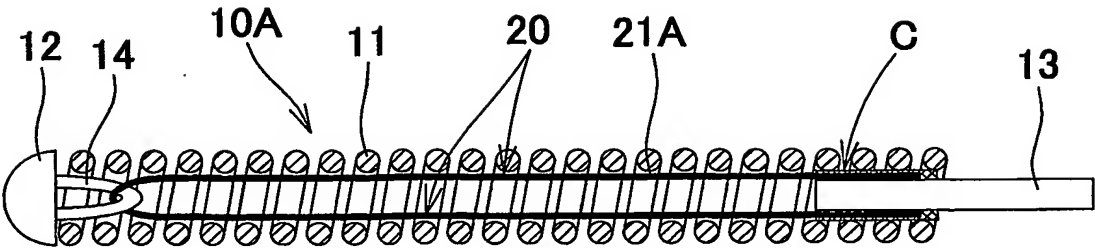
25

きる。

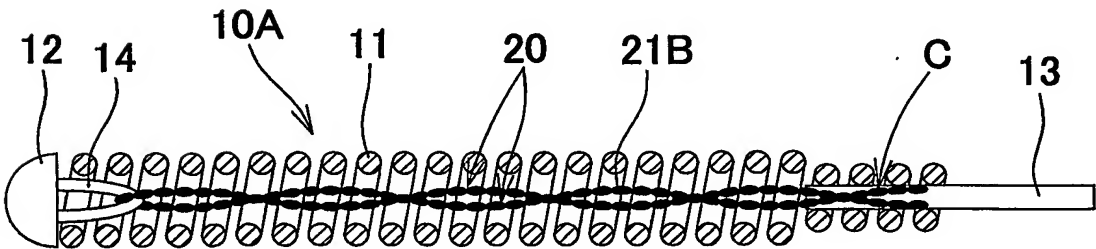
請 求 の 範 囲

1. 金属からなるコイルを備え、このコイルの遠位側端部に略半球状の丸みを帯びた頭部を有し、該頭部からコイルの近位側端に向かって当該コイルの内部にループが配設されてなり、当該コイルの内部において少なくとも1本の、当該ループを形成する金属線材よりも細い線材からなる軸方向伸張規制部材が当該コイルのコイル軸方向に伸び、当該ループを挿通した後、その両端が近位側端部に直接または間接的に固定されることにより配設されることを特徴とする塞栓形成用体内留置具。
2. 軸方向伸張規制部材とループがコイルと同じ金属材料からなる請求の範囲第1項に記載の塞栓形成用体内留置具。
3. コイルが白金または白金合金からなる請求の範囲第1項または第2項に記載の塞栓形成用体内留置具。
4. 軸方向伸張規制部材が、直径20 μ m以下の線材で構成されていることを特徴とする請求の範囲第1～3項のいずれかに記載の塞栓形成用体内留置具。
5. 軸方向伸張規制部材が、複数の金属線材が撚り合わされてなる撚り線により構成されている請求の範囲第1～4項のいずれかに記載の塞栓形成用体内留置具。
6. 軸方向伸張規制部材が、ループに挿通せしめた後に更に捻り撚った構造である請求の範囲第1～5項のいずれかに記載の塞栓形成用体内留置具。
7. コイルがさらに二次的な形状に成形されてなる請求の範囲第1～6項のいずれかに記載の塞栓形成用体内留置具。
8. 金属からなるコイルを備え、このコイルの遠位側端部に略半球状の丸みを帯びた頭部を有し、コイルの遠位側端部、近位側端部の少なくとも一方から他方の端部に向かって当該コイルの内部にループが配設されてなり、当該コイルの内部において少なくとも1本の、当該ループを形成する金属線材よりも細い線材からなる軸方向伸張規制部材が当該コイルのコイル軸方向に伸び、当該ループを挿通してコイル内に固定して配設されていることを特徴とする塞栓形成用体内留置具。

1/1
第 1 図



第 2 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/000135

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61B17/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61B17/00-18/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 98/58590 A1 (TARGET THERAPEUTICS, INC.), 30 December, 1998 (30.12.98), Full text; all drawings & JP 2002-507902 A	1-8
Y	WO 99/9894 A1 (BOSTON SCIENTIFIC LTD.), 04 March, 1999 (04.03.99), Full text; all drawings & JP 2001-513390 A	1-4, 7, 8
Y	EP 792623 A1 (TARGET THERAPEUTICS, INC.), 03 September, 1997 (03.09.97), Full text; all drawings & JP 10-198 A	5, 6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 April, 2004 (07.04.04)

Date of mailing of the international search report
20 April, 2004 (20.04.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B17/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B17/00-18/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996
 日本国公開実用新案公報 1971-2004
 日本国実用新案登録公報 1996-2004
 日本国登録実用新案公報 1994-2004

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 98/58590 A1 (TARGET THERAPEUTICS, INC.) 1998. 12. 30 全文, 全図 & JP 2002-507902 A	1-8
Y	WO 99/9894 A1 (BOSTON SCIENTIFIC LIMITED) 1999. 03. 04 全文, 全図 & JP 2001-513390 A	1-4, 7, 8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 04. 2004

国際調査報告の発送日

20. 4. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

岡崎 克彦

3E

9726

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	EP 792623 A1 (TARGET THERAPEUTICS, INC.) 1997. 09. 03 全文, 全図 & JP 10-198 A	5, 6